

Aus der Hautklinik des Klinikums Charlottenburg
im Rudolf-Virchow-Krankenhaus
Direktor: Prof. Dr. med. Günter Stüttgen

PSORIASIS VULGARIS UND PEMPHIGOID
sowie andere Begleitdermatosen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Dieter Lewicki

aus Bottrop

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548817_0103

Aus der Hautklinik des Klinikums Charlottenburg
im Rudolf-Virchow-Krankenhaus
1 Berlin 65, Augustenburger Platz 1
Direktor: Prof.Dr.med.Günter Stüttgen

PSORIASIS VULGARIS UND PEMPHIGOID
sowie andere Begleitdermatosen

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

von Dieter Lewicki
aus Bottrop

Referent: Prof. Dr. med. G. Stüttgen

Koreferent: Prof. Dr. med. F. Klaschka



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 13.5.1976

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Methodik	2
Auswertung	3
Psoriasis vulgaris und Pemphigoid	11
Diskussion	23
Zusammenfassung	25
Literaturverzeichnis	26

Einleitung

Die Psoriasis vulgaris gehört zu den häufigsten Hauterkrankungen. STEIGLEDER (11) berichtet von einer Häufigkeit zwischen 0,2 und 6% je nach Bevölkerungsgruppen. Im Vergleich sei angeführt, daß von JANSSON (7) in seiner Untersuchung unter 4574 Hautkranken 4,4% Psoriatiker ermittelt wurden. Im Berliner Raum wurde in der Untersuchungszeit von 1968-1973 eine rund 5-6%ige Häufigkeit von behandlungsbedürftigen Psoriatikern gezählt. Eine Übersicht über Begleitdermatosen der Psoriasis vulgaris im internationalen Schrifttum läßt erkennen, daß Kombinationen mit anderen Hautkrankheiten vorkommen. Dabei gibt es differentialdiagnostisch schwierige Fälle wie z.B. Ekzeme, Pilzkrankungen u.a. und solche, die weniger Schwierigkeiten bereiten wie z.B. Pemphigus (6). Über das gemeinsame Vorkommen von Psoriasis, Sarkoidose und Gicht bei drei Patienten wurde 1975 von ECKES (5) berichtet. Auch ein Fall von Psoriasis und Lichen sclerosus wurde diagnostiziert und vorgestellt (1).

In diese Zeit fällt die Beobachtung an der Hautklinik des Rudolf-Virchow-Krankenhauses (RVK), daß eine Häufung von Patienten mit der Kombination Psoriasis vulgaris und Pemphigoid in den Jahren 1970-1975 festzustellen war. Um dieser Erscheinung nachzugehen, wurde das Patientengut der Poliklinik und der Hautklinik der dermatologischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses (RVK) aus den Jahren 1968-1973 aufgeschlüsselt. Im Anschluß daran wurde auf einige Psoriatiker mit begleitenden bullösen Dermatosen besonders eingegangen. Mit dem Thema war die Fragestellung verbunden, ob durch die Grundkrankheit Psoriasis mit ihrer erhöhten Mitoserate (12), d.h. Erneuerung der Epidermis innerhalb von 4-8 Tagen anstelle der üblichen 28 Tage, sich Gegebenheiten für die Entstehung anderer Dermatosen entwickeln. Das charakteristische Zeichen der Psoriasis vulgaris vom physiologischen Gesichtspunkt ist die erhöhte Mitoserate. Immunologische Untersuchungen hatten in den letzten Jahrzehnten den Hinweis erbracht, daß sowohl Kontaktallergien als auch allergische Erkrankungen vom Soforttyp durch die Psoriasis eine Minderung

erfahren (2). Das hieße, daß die Entwicklung von Immunerkrankungen, die mit dem Lymphozyt vom B- bzw. T-Typ verbunden sind, vermindert ist. Erst die letzten Analysen der immunologischen Verhältnisse bei Psoriasis zeigten, daß offenbar die Psoriasis mit Veränderungen von Immunglobulinen verbunden ist. Untersuchungen von MARGHESCU (10) zeigten, daß bei der Psoriasis eine geringe Erhöhung der IgG- und eine deutliche Erhöhung der IgA-Fraktion vorliegt. Ebenfalls erhöht ist die Komplementaktivität, dagegen ist IgM normal. Eine Interpretation all dieser Untersuchungen soll hier nicht erfolgen, sondern lediglich die Zielsetzung der Arbeit vom klinischen Gesichtspunkt aus betonen. Aus diesem Grund wird auch nicht auf die möglichen immunologischen Faktoren bei der Psoriasis eingegangen. Von BEUTNER (3) wird die Entwicklung von Antigen und die Induktion von Antikörpern im Zuge der psoriatischen Eruption diskutiert.

Methodik

Das Thema "Psoriasis vulgaris und Pemphigoid sowie andere Begleitdermatosen" besagt, daß sich die Untersuchung ganz speziell nur mit Erscheinungen der Haut und ihrer Anhangsgebilde befaßt. Es sind dementsprechend internistische Symptome der Psoriasis, wie z.B. Gelenkerscheinungen oder interner Befall mit Sarkoidose nicht berücksichtigt worden.

Die aus der Kartei der Poliklinik des RVK der Jahre 1968 bis 1973 ermittelten Fälle von Begleitdermatosen sind in der Tabelle 1, nach Krankheitsgruppen geordnet, zusammengefaßt. In der ersten Spalte ist die absolute Häufigkeit ihres Vorkommens angegeben. Bei häufig aufgetretenen Dermatosen erfolgte noch eine Aufschlüsselung nach der relativen Häufigkeit. In den nächsten beiden Spalten ist die Geschlechtsverteilung angegeben.

Auswertung

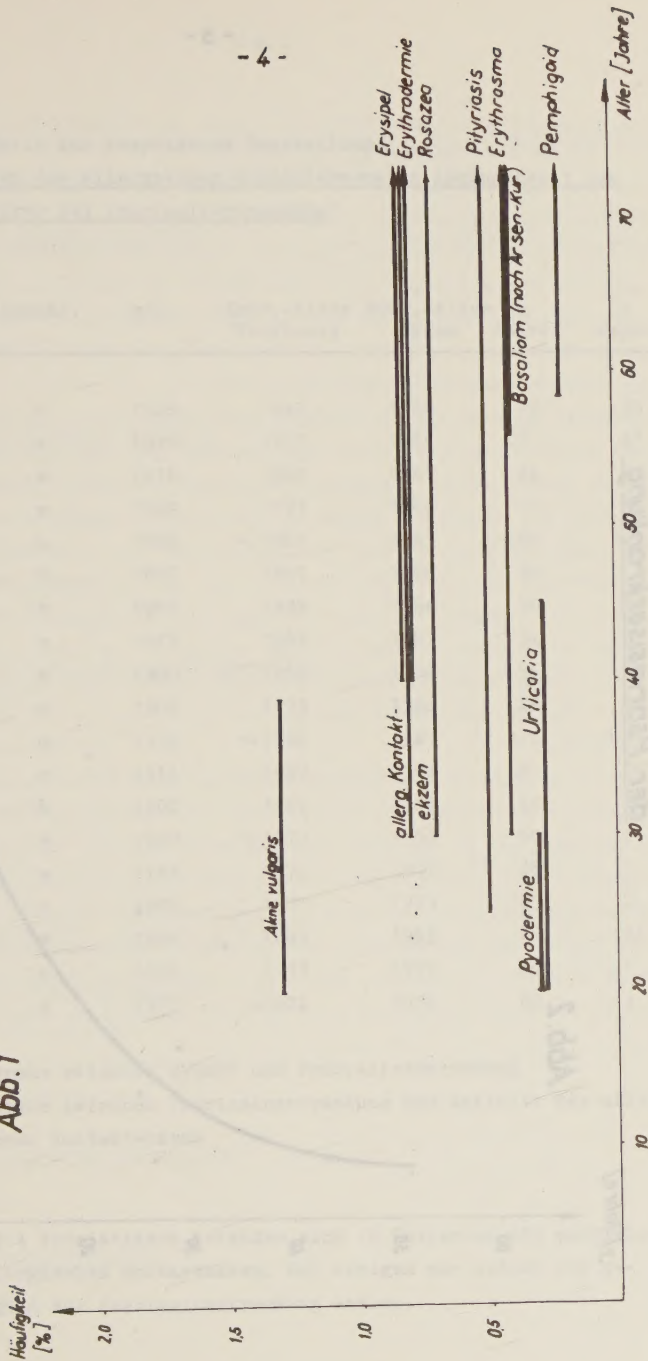
Zur Häufigkeit der ermittelten Begleitdermatosen kann gesagt werden, daß vorallem die hohen Zahlen von Mykosen und Ekzematikern auffallen. Bei den Mykosen liegt das Übergewicht im Verhältnis 2:1 auf Seiten der Männer, dagegen ist es bei den Ekzemen umgekehrt. Eine diesbezüglich sichere Aussage ist bei den anderen Dermatosen wegen der geringen Anzahl der Fälle nicht möglich. Es tritt hier auch die statistische Fragestellung auf, inwieweit bei einer häufigen Hauterkrankung wie der Psoriasis schon aufgrund der Verteilung in der Gesamtbevölkerung eine Kombination mit anderen häufigen Erkrankungen anderer Genese zu erwarten ist. Eine wichtige Frage war auch das Alter der Psoriasispatienten, als die Begleitdermatose sich entwickelte. Die Akne vulgaris war auch hier zwischen den Altersgruppen vorherrschend, wo sie sich normalerweise am häufigsten befindet, also in den Altersgruppen um 20 Jahre. Basaliome nach einer Arsenkur wurden ab dem 50. Lebensjahr beobachtet und auch die bei uns im Vordergrund stehenden Pemphigoid-Fälle zeigten sich erst ab dem 50. Lebensjahr. Die Verteilung der übrigen Begleitdermatosen war ohne besondere Schwerpunktsverlagerung im Hinblick auf das Alter der Patienten. Bei Beachtung des Phänomens Juckreiz wurde eine Häufigkeitsrate von 7,5% festgestellt. Abbildung 1 zeigt einige Altersverteilungen. Hinsichtlich der Verteilung der allergischen Kontaktekzeme können über die Darstellung von LEYH (9), in Bezug auf die Dystropie von Psoriasis und Kontaktdermatitis, keine besonderen Angaben gemacht werden, zumal die Auswertung von LEYH den statistischen Erfordernissen entsprach.

Eine Ergänzung zu deren Ausführungen ist aus der Abbildung 2 abzulesen. Daraus geht hervor:

- a.) Tritt die Psoriasis nur wenige Jahre nach der Geburt auf, so ist der Zeitraum bis zur Entstehung einer Allergie vom Spättyp verhältnismäßig lang.
- b.) Erfolgt die Psoriasiserkrankung im hohen Lebensalter, so tritt die Allergie vom Spättyp meist kurze Zeit später auf.

Altersverteilung und prozentuale Häufigkeit einiger Begleidermalosen

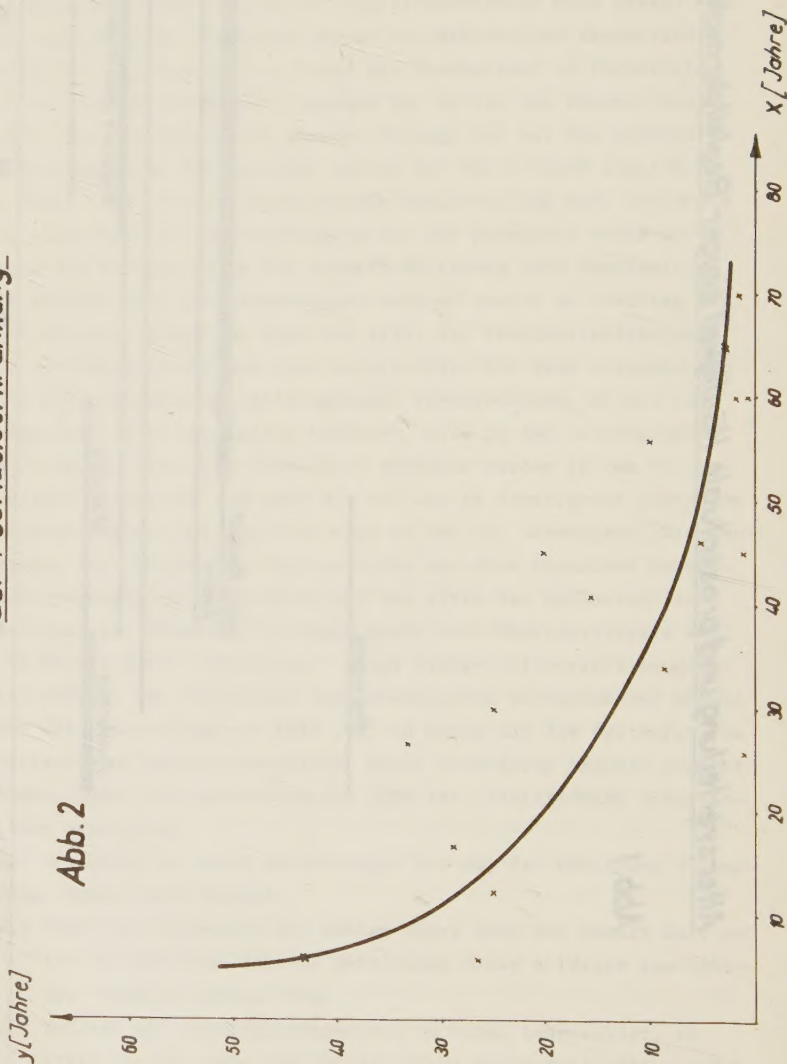
Abb. 1



Auftreten des allerg. Kontaktekzems in Abhängigkeit vom Lebensalter bei Beginn

der Psoriasis-erkrankung

Abb. 2



Tab. 2:

Wertetabelle zur graphischen Darstellung:

'Auftreten des allergischen Kontaktekzems in Abhängigkeit vom Lebensalter bei Psoriasiserkrankung'

Pat.Nr.	Geschl.	geb.	Erkr.-Alter Psoriasis	Erkr.-Alter Ekzem	x Jahre	y Jahre
14	w	1928	1940	1965	12	25
53	w	1915	1922	1965	7	43
60	w	1916	1962	1967	46	5
134	w	1920	1937	1966	17	29
282	m	1896	~1965	1963	~60	~1
341	w	1897	1967	1968	70	1
374	w	1909	1939	1964	30	25
412	w	1925	1959	1967	34	8
423	w	1900	1956	1966	56	10
498	m	1905	1933	1966	28	33
552	m	1934	~1940	1967	~6	~27
601	m	1911	1952	1968	41	16
754	m	1900	1945	1965	45	20
841	w	1920	~1970	1953	50	?
851	w	1944	1970	1971	26	1
1158	w	1906	1971	1973	65	2
1162	w	1896	1943	1965	47	22
1269	m	1928	1973	1973	45	1
1312	m	1912	~1972	1970	60	?

x = Zeitraum zwischen Geburt und Psoriasiserkrankung

y = Zeitraum zwischen Psoriasiserkrankung und Auftritt des allergischen Kontaktekzems

Unter 1314 Psoriatikern befanden sich 19 Patienten mit zusätzlichem allergischen Kontaktekzem. Bei einigen war jedoch der genaue Beginn der Psoriasiserkrankung unklar.

c.) Insgesamt gesehen entwickelt sich ein allergisches Kontaktekzem erst ab dem 40. Lebensjahr.

Man kann also sagen, daß mit zunehmendem Manifestationsalter der Psoriasis die notwendige Sensibilisierungszeit mit einem Allergen gegenüber den Psoriatikern abnimmt, die bereits in der Jugendzeit die Psoriasis aufweisen. Das heißt, je früher die Psoriasis auftritt, umso länger ist die Sensibilisierungszeit um einer Substanz die Chance zu geben, als Allergen zu wirken und zu einer allergischen Kontaktekzem zu führen.

Offenbar gehören das allergische Kontaktekzem der jugendlichen und der älteren Psoriatiker zum gleichen Typ, der Unterschied liegt jedoch in der phänotypischen Eruptionsphase. Allerdings besteht die schwierige Frage, ob das Psoriatikerkollektiv gegenüber dem übrigen Kollektiv im Hinblick auf das Kontaktekzem eine Besonderheit darstellt. Bekannt ist, daß mit steigender Sensibilisierungszeit die Chance steigt, ein allergisches Kontaktekzem zu bekommen. Es sollen hier lediglich die Frage repräsentativ dargestellt und Daten vorgelegt werden, ohne näher auf die Beziehung zwischen Psoriasis und allergischem Kontaktekzem einzugehen.

Aus der in Tabelle 1 niedergelegten Übersicht über die Absolutzahlen, Prozentzahlen und die Geschlechtsverteilung sind keine Besonderheiten in der Form herauszulesen, daß die Psoriasis vulgaris eine andere Dermatose mit Sicherheit verhindert. Es wurde festgestellt, daß sich bei der Psoriasis vulgaris als einer Proliferationskeratose, sowohl eine Retentionskeratose, wie eine Ichthyosis vulgaris, als auch Basaliome und Keratosen als Folge früherer Arsenkuren in deutlicher Ausprägung entwickeln.

Tab. 1:

Vollständige Darstellung der Begleitdermatosen von 1314 Psoriatikern
geordnet nach Krankheitsgruppen (n. Steigleder)

	Häufigkeit		Geschlecht	
	abs.	rel. [%]	m	w
<u>1. Makulöse Hautkrankheiten</u>				
Erythem	1		1	-
Leukoderm	4		-	4
Purpura	2		-	2
Vitiligo	3		1	2
<u>2. Gefäßerkrankungen der Haut</u>				
Erythema nodosum	1		-	1
Status varicosus	12		2	10
Ulcus cruris	8		2	6
Teleangiektasien	3		-	3
Necrobiosis lipoidica	1		-	1
<u>3. Erythemato-squamöse Hautkrankheiten</u>				
Seborrhoe	9		6	3
Pityriasis rosea	3		2	1
Pityriasis lichenoides chronica	2		-	2
Psoriasis-Varianten:				
Erythrodermie	11	0,8	7	4
Hyperkeratosen	30	2,3	21	9
Subung. Keratosen	7	0,5	-	7
Hyperkerat. palm. et plant.	12	0,9	6	6
<u>4. Papulöse Hautkrankheiten</u>				
Lichen ruber planus	3		-	3
Neurodermitis circumscripta	1		1	-
Prurigo simplex	2		-	2
<u>5. Urticarielle Hautkrankheiten</u>				
Urticaria	5		3	2
<u>6. Verhornungsstörungen</u>				
Ichthyosis	2		-	2

	Häufigkeit		Geschlecht	
	abs.	rel. [%]	m	w
<u>7. Sog. Kollagenosen</u>				
Erythematodes	2		-	2
Sklerodermie	1		-	1
<u>8. Stoffwechsel- u. Ablagerungskrankheiten</u>				
Xanthom	1		-	1
<u>9. Blasenbildende Erkrankungen</u>				
Pemphigoid	3		2	1
Pemphigus vegetans	1		1	-
<u>10. Arzneiexanthem</u>				
Arzneiexanthem	6		2	4
Fixes Arzneiexanthem	1		-	1
<u>11. Ekzemgruppe</u>				
Kontaktekzem a. toxisch-degenerativ	34	2,6	11	23
b. Kontaktallergie	19	1,4	7	12
Endogenes Ekzem	5		2	3
Dyshidrotisches Ekzem	13	1,0	5	8
Mikrobielles Ekzem	32	2,4	12	20
<u>12. Erkrankungen durch Pilze</u>				
Dermatophyten	37	2,8	28	19
Hefen	41	3,1	23	18
Schimmel	7	0,5	4	3
Pityriasis versicolor	4		3	1
<u>13. Viruserkrankungen</u>				
Verruca vulgaris	9		4	5
Condylomata accuminata	3		3	-
Herpes simplex	3		2	1
Zoster	4		2	2

14. <u>Pyodermien</u>	Häufigkeit		Geschlecht	
	abs.	rel. [%]	m	w
Follikulitiden	25	1,9	17	8
Furunkel u. Abszeß	13	1,0	9	4
Erysipel	11	0,8	4	7
Erythrasma	5		4	1
15. <u>Geschwülste der Haut</u>				
Verruca seborrhoica	6		4	2
Retentionszysten	3		3	-
Naevus	7		5	2
Angiom	1		1	-
Atherom	4		2	2
Lipom	2		1	1
Histiocytom	3		2	1
M. Paget	1		1	-
M. Dubreuilh	1		-	1
Senile Keratose	1		1	-
Basaliom	10	1,0	8	2
Plattenepithelkarzinom a. verhornt	1		-	1
b. unverhornt	1		1	-
16. <u>Erkrankungen der Haare</u>				
Alopecia areata	9		-	9
17. <u>Erkrankungen der Talgdrüsen und verwandte Erkrankungen</u>				
Akne vulgaris	17	1,3	9	8
Akne conglobata	1		-	1
Rosazea	9	0,7	3	6

Psoriasis vulgaris und Pemphigoid

Aus unserer 5-Jahres-Statistik von 1968 bis 1973 konnten 3 Fälle einer Kombination Pemphigoid und Psoriasis aufgefunden werden. Nach 1973 wurden nochmals zwei Patienten mit den gleichen Krankheitsbildern in die hiesige Klinik aufgenommen und näher untersucht.

Wenn aus dem Formenkreis der Begleitdermatosen die bullösen Dermatosen vom Typ des Pemphigoids und des Pemphigus herausgenommen wurden, so hatte diese besondere Beachtung der Kombination einmal seine Bewandtnis darin, daß ein gleichzeitiges Vorkommen nur wenige Male in der Literatur beschrieben wird. In einer Literaturübersicht des Zentralblatts für Haut- und Geschlechtskrankheiten fanden sich von 1921 bis 1975 die in Tabelle 4 aufgeführten Fälle oben genannter bullöser Dermatosen bei Psoriasis vulgaris. Eine genaue Beschreibung der Kombination bullöses Pemphigoid und Psoriasis liegt von RUSSEL (s. Tab. 4) vor. Die nunmehr fünf von uns festgestellten Kombinationen Psoriasis vulgaris und Pemphigoid bei Patienten über 50 Jahre werfen die Frage auf, ob nicht bei einer Psoriasis vulgaris eine vermehrte Allergenfreisetzung vorliegt, die zur bevorzugten Entwicklung eines Pemphigoids führt.

Tabelle 3: Beobachtung der Kombination Psoriasis/Pemphigoid in der Hautklinik des RVK

Name	Diagnose	Geschlecht	Erkr.-Alter Psoriasis	Erkr.-Alter Pemphigoid
1. St.E.	Pemphigoid	w	23	58
2. H.W.	"	m	61	62
3. K.B.	"	m	63	77
4. B.M.	"	w	45	70
5. R.G.	"	m	?	69
6. M.W.	Pemphigus veget.	m	50-60	64

Tab. 4: Verzeichnis der Literaturfälle

Autor	Literaturangabe	Diagnose
BLOOM, D.	Bullous eruption in a psoriatic patient. Arch. of Dermat. 20, 254-255 (1929)	Psoriasis und Pemphigus foliaceus
FISHER, I., BEAN, S.	Familial benign chronic pemphigus and psoriasis in the same patient. Acta dermat.-venereol. (Stockh.) 47, 111-117 (1967)	Psoriasis und Pemphigus chron. ben. fam.
JAIMOVICH, L., DE KAMINSKY, A. R. ABULAFIA, J., KAMINSKY, A.	Psoriasis y penfigo eritematodes en un mismo paciente. Rev. argent. Derm. 48, 117-119 (1964)	Psoriasis und Pemphigus erythematodes
KREIBICH	Dermat. herp. Duhring bei vorausgehender Psoriasis. Deutsche Dermatolog. Gesellschaft in d. tschechoslowak. Republik. Sitzung vom 4.11.28	Psoriasis und Dermat. herp. Duhring
POPOFF, L.	Morbus Duhring kombiniert mit Psoriasis vulg. Bulg. Derm. Ges., Sofia. Sitzung vom 13.2.34	Psoriasis und Dermat. herp. Duhring
QUIROGA, M. I., SANCHEZ CABALLERO, H. J.	Psoriasis y Duhring Rev. argent. Derm. 42, 213-216 (1958)	Psoriasis und Dermat. herp. Duhring
RUSSEL, B.	Bullous pemphigoid, hypertension, psoriasis. Brit. J. Derm. 72, 318-319 (1960)	Psoriasis und Pemphigoid

Krankheitsverläufe der in Tabelle 3 aufgeführten Patienten:

Patient 1:

Eine ausgiebige klinische, stationäre und ambulante Beobachtung konnte bei Frau St. durchgeführt werden. 1935 im Alter von 23 Jahren erstmals Psoriasis, die sich generalisiert ausprägte. 1943 erneut psoriatischer Schub. 1965 erneut stationär, jetzt mit juckenden Erscheinungen an Armen, Händen und Fußsohlen, die als gruppiert stehende Bläschen von Linsengröße beschrieben werden können.

1970 abermals stationär wegen generalisiertem psoriatischem Schub. Nunmehr traten erstmalig an beiden Armen Schwellungen auf, gefolgt von gruppiert stehenden, trübgefüllten Bläschen von Linsengröße.

Be auf geröteter, geschwollener Unterlage (Abb.3). Unter der Behandlung mit 3 mal 10mg Methotrexat innerhalb von zwei Wochen und Ultralan 5mg/die Abheilung in rund 2-3 Wochen.

Laborwerte	
BSG	: 5/12 mm
Blutdruck	: 130/100mmHg
Blutbild	: 9/22/14%Eos
Histologie:	Pemphigoid

Histologie der Blase:

Abb.4: Subepidermal ein wechselnd starkes Ödem. Mäßiges Infiltrat aus Lymphozyten und Histiozyten, aber vorwiegend aus eosinophilen Zellen, deren Ursprung perivaskulär ist. Beurteilung: Präbullöses Stadium eines Pemphigoid.

Abb.5 u. 6: Subepidermale Blase, gefüllt mit Entzündungszellen, vorallem massenhaft Eosinophilen. Im Corium gleichartige perivaskuläre Infiltrate. Diagnose: Pemphigoid.

1971 wiederum stationäre Aufnahme wegen einer Psoriasis und Blasenbildung, bei einer Eosinophilie im Blut von 6%. Ohne das eine Medikamenteneinnahme festzustellen war, zeigte sich die Entwicklung

einer Photoallergie streng begrenzt auf die belichteten Hautstellen. Eine Porphyrie konnte ausgeschlossen

Laborwerte	
Blutbild	: 6% Eos.
Photoallergie:	pos.
IgG	: 2440mg 100ml

werden. Unter Ultralan 5mg/die, Imurek 50mg/die und entspre-

chender Hauttherapie kam es zur Abheilung in rund 2-3 Wochen. Eine mit Immundiffusionsplatten (Tri-Partigen) durchgeführte quantitative Bestimmung der Immunglobuline erbrachte kurz vor der stationären Aufnahme eine deutliche Steigerung der IgG auf 2440mg/100ml.

In der darauf folgenden Zeit konnte die Eruption der bullösen Schübe eines Pemphigoids mit 20mg/2die Ultralan-Dauertherapie beherrscht werden.

1974 stellte sich die Patientin wegen eines Zosters vor und gab an, daß sich seit einem Jahr weder eine Psoriasis, noch eine Blaseneruption im Sinne eines Pemphigoids entwickelt habe. Im erscheinungsfreien Intervall wurden Hautteste mit Cignolin durchgeführt, wobei keine Besonderheiten festgestellt wurden. Nach wie vor besteht aber eine Empfindlichkeit gegen Sonnenlicht.

Bei diesem Krankheitsverlauf war also das gleichzeitige Vorkommen von Psoriasis und von Blasenschüben im histologischen Bild eines Pemphigoids, noch durch eine Photodermatose kompliziert, die auf keine Medikamente zurückgeführt werden konnte.

Patient 2:

Der zweite Fall der Tabelle 3 konnte anhand von Unterlagen und Krankengeschichten über 12 Jahre verfolgt werden. Bei dem 1895 geborenen Patienten trat 1960 erstmals eine Psoriasis vulgaris auf. 1961 erstmals stationäre Aufnahme wegen ausgedehnter Psoriasis an Unterschenkeln, Unterarmen und behaartem Kopf. Zusätzlich trat ein Erysipel am linken Unterschenkel auf. Unter Anwendung der damals üblichen Therapie mit Cignolinpaste, Solutio Castellani zeigte die Psoriasis deutliche Besserung. Es kam jedoch bevorzugt an Unterschenkeln, aber auch an Oberschenkeln und am Stamm zur Ausbildung mittel- bis großblasiger Herde. Die schubweise Blasensbildung sistierte erst nach

Laborwerte

Elektrophorese:	Alb↓, α 1↑
BSG	: 40/61 mm
Blutdruck	: 140/90mmHg
Blutbild	: normal
Histologie	: Pemphigoid
Hauttest	: Resorcin(+)

Gaben von anfangs 7 mal 4mg heruntergehend bis auf eine Erhaltungsdosis von 2 mal 4mg/die Urbason. Die Elektrophoresewerte waren: Alb. 48% bzw. 45%, α_1 war 16% bzw. 20%.

Histologie des Blasengrundausstrichs:

Neben Epithelverbänden reichlich Leukozyten, darunter auch Eosinophile. Akantholytische Zellen fehlen.

An zusätzlichen Befunden konnten erhoben werden:

Arthrosis deformans beider Kniegelenke, ausgedehnte Verkalkung aller Menisci, Atheromatose der Aorta, Pleurakuppenschwiele auf der linken Seite.

1963 erneut stationär wegen akutem Schub einer generalisierten Psoriasis bei einem Rezidiv eines bullösen Pemphigoids an Unterarmen und Oberschenkeln (Abb.7) nach Unterbrechung der täglichen Erhaltungsdosis von 8mg Urbason. Unter anfangs hochdosierter Glukocorticoidbehandlung klang die schubweise Blasenbildung ab. Einstellung auf eine Erhaltungsdosis von 15mg/die eines Fluocortolon-Präparates.

1964 wieder akuter Schub der Psoriasis. Bei stationärer Aufnahme keine Blasen, aber angeblich 8 Tage vor der Aufnahme zwei am Unterschenkel. Nach lokaler Hauttherapie (u.a. 1/16 bis 1/8%iges Cignolin) und oral 2 mal 4mg/die Urbason wegen des Pemphigoid klang die Psoriasis ab. Keine Blasenruption.

1966 abermals stationär wegen Psoriasis und Blasenschüben, die mit 20mg/die Fluocortolon unterdrückt werden konnten. Bei Cignolinanwendung über 1/8% kam es zur Reizung.

1967 wieder stationär wegen Psoriasis. Keine Blasenbildung bei 20mg/2die Fluocortolon-Dauertherapie. Blutdruck mit 180/100mmHg erstmals erhöht. Blutbild unauffällig, BSG: 16/32mm n.W.

1969 erneut wegen psoriatischem Schub stationär. Nach Anwendung von 1/16%igem Cignolin traten trotz Glucocorticoid-Therapie wieder Blasen auf (Abb.8). Infolge Absetzen des Cignolin und Anwendung von Ultralansalbe keine

Blasen mehr. Ende 1969 erfolgte abermals eine stationäre Aufnahme. Wieder erfolgte nach einer Cignolinanwendung von 1/16% Blasenbildung. Abheilung nach

Laborwerte

Elektrophorese:	γ-Erhöhung
BSG	: 14/31mm
Blutdruck	: 150/100mmHg
Blutbild	: 8% Eos.
Histologie	: Pemphigoid
Epikutantest	: Cignolin +

20mg/die Ultralan absteigend bis 5mg/die.

Histologie der Blase:

Abb. 9 u. 10: Subepidermale Blase, am Blasenboden eosinophile Granulozyten, im subepidermalen Bereich perivaskuläre Infiltrate von Lymphozyten sowie massenhaft Eosinophilen. Perivaskuläres Ödem. Diagnose: Pemphigoid.

1972 stationär wegen psoriatischem Schub und vereinzelter Bläschenbildung in mehrwöchigem Abstand. Abheilung unter Ultralan 5mg/2die. Hypertonus von 215/115mmHg. Alle anderen Befunde unauffällig. Bei diesem Patienten konnte also in der Zeit von 1964-1969 mit der Glukocorticoid-Therapie von 20mg Fluocortolon alle zwei Tage die Blasenbildung unterdrückt werden, selbst während eines psoriatischen Schubes. 1969 bei Anwendung von nur 1/16%igem Cignolin Blasenbildung. Der Epikutantest zeigte bei einer Cignolin-Testauflage von 1/16% bereits positives Ergebnis ohne Blasenbildung.

Patient 3:

Bei dem 1898 geborenen Patienten K.B. trat erstmalig 1961 im Alter von 63 Jahren eine Psoriasis auf. Eine familiäre Belastung lag nicht vor. 1973 wurde eine Penizillinallergie festgestellt. Im gleichen Jahr kam es während einer Kurverschickung zur Klima-Klinik Norderney zum Aufschießen von roten Maculae am ganzen Körper innerhalb der ersten 4 Tage, die sich nach weiteren 2-3 Tagen an den Beinen in Blasen unterschiedlicher Größe umwandelten. Zum Teil zeigten die Blasen Handtellergröße und befanden sich teils auf unveränderter Haut, aber es wurden auch Blasen auf gerötetem

Laborwerte

Elektrophorese:	×1 u. β erhöht
BSG	: 33/55mm
Blutdruck	: 210/115mmHg
Blutbild	: 13300 Leukos
Histologie	: bull. Arznei-exanthem (?)
Penizillinallergie	

Grund beobachtet. Laborwerte siehe nebenstehende Tabelle. Die angegebenen Globulinwerte waren nur wenig erhöht. Unter 50mg bzw. später 20mg/die Prednisolon oral sowie lokal Triamcinolonmilch traten keine neuen Blasen auf und die alten heilten

innerhalb von rund zwei Wochen ab.

Nach Absetzen der Corticoidgaben kam es erneut zur Blasenbildung. Als Erhaltungsdosis wurde daraufhin eine Prednisolondosis von 15mg jeden zweiten Tag ermittelt.

Histologie der Blase:

Abb. 11 u. 12: Eindeutige subepidermale Blase mit Ödem im peribullösen Bereich. Mikrovakuolen und Eosinophile fehlen. Lymphoidzellige und segmentkernige Infiltration mit Kernstaub im Blasengrund. Diagnose: Bullöses Arzneiexanthem (?).

Die histologische Untersuchung zeigte zwar die Zeichen eines Pemphigoids, doch wurde auf Grund ausgeprägter Vaskulitiden mit erythrozytärer Diapedese auch ein bullöses Arzneiexanthem erwogen.

Immunfluoreszenzmikroskopie:

Die direkte Methode zeigte eine Anlagerung von fluoreszeinmarkiertem Anti-IgG und Anti- β 1C/ β 1A-Globulin (1:5 verdünnt) an der Basalmembran. Auch die indirekte Methode zeigte deutliche Hinweise für entsprechende Anlagerung. Aus diesem Grunde wurde mehr die Diagnose eines Pemphigoids angenommen.

An sonstigen wesentlichen Befunden sei noch eine euthyreote Struma und eine Nagelmykose erwähnt.

Es wird nochmal darauf verwiesen, daß bei diesem Patienten in Norderney unter Klima-Therapie ein Blasenschub ausgelöst wurde.

Patient 4:

Die 1924 geborene Patientin B.M. hat seit dem 45. Lebensjahr eine Psoriasis. Erstmals 1969 stationär wegen generalisiertem Auftreten. Erneut 1972 wegen generalisiertem Schub und 1974 wegen Psoriasis und Kontaktdermatitis (Verdachtsnoxe: DDD-Balsam).

Zweite stationäre Aufnahme 1974 wegen Erythrodermie bei ausgedehnter Psoriasis sowie beginnendem Alkoholdelir. Kurz nach der Aufnahme traten am gesamten Stamm

Laborwerte

Elektrophorese:	↑ erhöht
BSG	: 5/13mm
Blutdruck	: 145/95mmHg
Blutbild	: 14% Eos.

sowie den Extremitäten stechnadelkopfgroße Wasserbläschen mit starkem Juckreiz auf. Die α 1-Globuline waren gering erhöht. Es wurde oral mit Prednisolon 100mg/die in absteigenden Dosen therapiert. Nach dem völligen Absetzen der Prednisolon-Therapie kam es jedoch nicht zu einem Blasenrezidiv.

Histologie der Blase:

Subepidermale Blasenbildung, in Randzonen deutliche eosinophile leukozytäre Infiltrate, besonders in den Papillarkörpern mit massivem Ödem.

Immunfluoreszenzmikroskopie:

Bei der indirekten Methode zeigte sich mit fluoreszeinmarkiertem Anti-IgG 1:10 Verdünnung fast durchgehende schwache Fluoreszenz der Basalmembran bis 1:128 Patientenserum. Mit Anti-IgA und Anti-IgM 1:10 verdünnt und Patientenserum unverdünnt keine spezifische Fluoreszenz. Diagnose: Pemphigoid.

Sonstige Befunde bei der Patientin:

Potatorin mit Polyneuritis und Fettleber, Corticoid-Diabetes mellitus, mäßige Adipositas, Intertrigo submammaria, Herzinsuffizienz.

Patient 5:

Der Fall 5 der Tabelle 3 konnte nicht weiter verfolgt werden, da er sich nicht mehr vorstellte. Die Pemphigoidblasen, die histologisch verifiziert wurden, erfolgten unter der Cignolin-Therapie aber nicht nur im mit Cignolin behandelten Hautfeld. Nach Abklingen der Blasenschübe unter Glukocorticoiden und erneuter Anwendung von Cignolin wurde wieder eine Eruption von Blasen festgestellt.

Festzuhalten ist, daß eine Testung von Cignolin 0,5%ig auf psoriatisch unbefallener Haut und im Bereich psoriatischer Haut in der Besserungsphase der Psoriasis eine Blasenbildung ergab, die folgendes Ergebnis zeigte:

Histologie der Blase:

Subepidermale Abhebung bei nicht sehr auffälligem Blasengrund.

Diffuse Durchsetzung des Blasengrundes mit Rundzellen und Plasmazellen, vereinzelte Eosinophile. Diagnose: Pemphigoid.

Daneben wurde in unserer Patientenkartei eine Kombination Psoriasis vulgaris und Pemphigus foliaceus beobachtet. Die Angaben hierüber sind aber so spärlich, daß wir daraus keine weiteren Daten weitergeben können, die in etwa denen beim Pemphigoid entsprächen.

Ähnlich den von uns beobachteten Fällen von einer bullösen Eruption vom Typ des Pemphigoid bei Psoriasis vulgaris wurde auch in der Literatur eine solche Beobachtung 1960 von RUSSEL (Tab.4) mitgeteilt, die in ihren Grundzügen folgendermaßen zu charakterisieren wäre: Psoriasis kombiniert mit Pemphigoid und Entwicklung eines Hochdrucks. Es ist bemerkenswert, daß sich auch im Mund Blasen zeigten. Eine Erhaltungsdosis von 15mg/die Prednison unterdrückte die Blasenbildung.

Die Beobachtung eines Hochdrucks zeigte sich auch bei unseren Patienten 1,3,4 der Tabelle 3. RUSSEL führt ihn auf die Glukocorticoid-Therapie zurück.

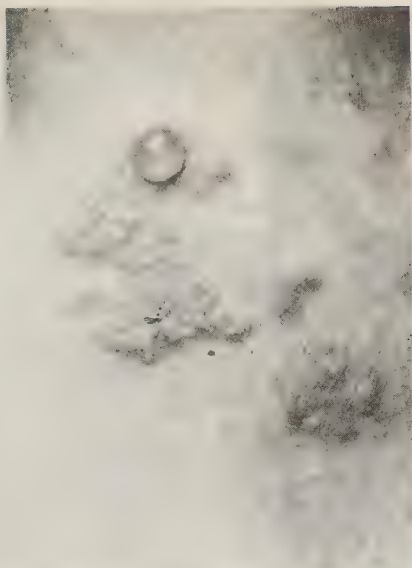


Abb. 3

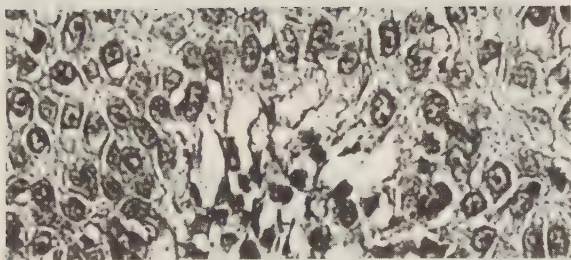


Abb. 4
(Vergr. Obj. 40x)

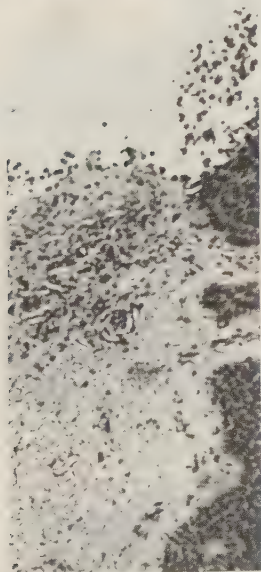


Abb. 5
(Vergr. Obj. 10x)



Abb. 6
(Vergr. Obj. 40x)



Abb. 7

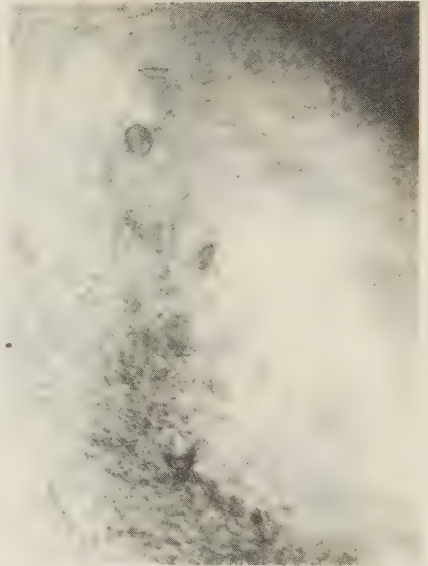


Abb. 8

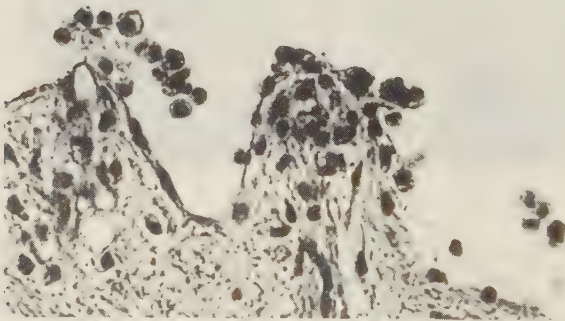


Abb. 9
(Vergr. Obj. 40x)



Abb. 10
(Vergr. Obj. 4x)

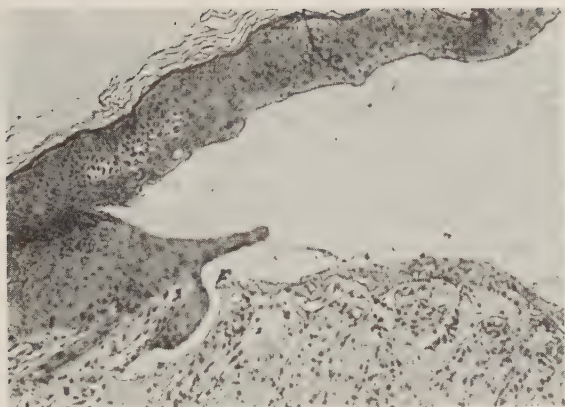


Abb. 11
(Vergr. Obj. 10x)

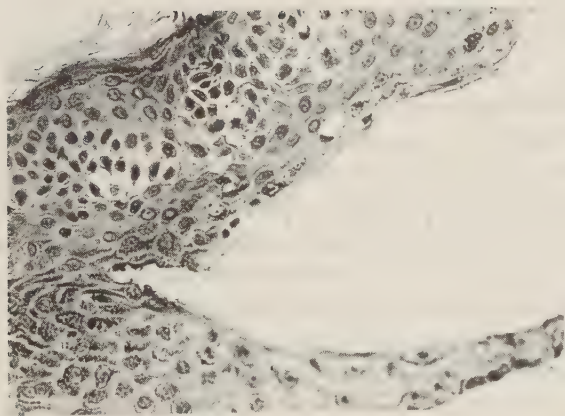


Abb. 12
(Vergr. Obj. 25x)

Diskussion

Bei den Patienten aus unserer Klinik mußte die Frage diskutiert werden, ob es sich wirklich bei den Fällen um ein Pemphigoid gehandelt hat, oder ob es sich ggf. um Arzneimittelexantheme handelte, die bei vorliegender Psoriasis sich unter dem Bild eines Pemphigoids äußerten. Diese Frage mußte besonders bei der Patientin Frau St. ventiliert werden, bei der episodenhaft über einige Jahre eine pemphigoidartige bullöse Eruption während der psoriatischen Schübe auftrat und nun seit einigen Jahren keine Veränderungen in dieser Hinsicht mehr festzustellen waren. Außerdem äußerte sich das Pemphigoid relativ kurzfristig nach mehrjährigem Bestand der Psoriasis zum ersten Mal.

Festzuhalten ist bei diesen Fällen insgesamt und auch bei den Beobachtungen in der Literatur, daß die Psoriasis vulgaris immer dem Pemphigoid vorausgeht. Man hat auch den Eindruck, daß sich das Pemphigoid nicht als einfache spontane Reaktion im Sinne einer autoimmunologischen Reaktion entwickelt, sondern daß das Pemphigoid Ausdruck eines zusätzlichen Reizes ist, welcher schließlich die Blasenbildung auslöste. Als Reize können hier z.B. eine Cignolin-Behandlung wie bei den Patienten 2 und 5 der Tabelle 3 oder eine intensive Insolation bei dem Patienten K.B. angesehen werden. Das durch Absetzen der Glukocorticoid-Therapie sich wieder ein Blasenschub entwickelte, liegt im Rahmen der Norm.

Um diese Gedankengänge auf einen Nenner zu bringen und auf den bekannten Begriff des isomorphen Reizeffektes von Köbner zurückführen zu wollen, sei die Hypothese erlaubt, ob das Pemphigoid bei Psoriasis als Folge einer Besonderheit der Charakteristika einer Psoriasis im physiologischen oder genetischen Sinne aufzufassen ist. Diese psoriatischen Besonderheiten ergeben dann die Basis dafür, daß unter zusätzlichen Reizen vaskulärer Natur sich nunmehr zusätzlich ein Pemphigoid entwickelt. Bisherige Hypothesen für die Pathogenese eines Pemphigoids zeigten in den letzten Jahren den Trend, daß möglicherweise die

Autoimmunerkrankung unter dem Bilde einer Blaseneruption durch eine vorhergehende Virusinfektion ausgelöst wurde bzw. der Boden dazu bereitet wurde (4,8). Allergen wäre in diesem Falle ein Komplex, der sich aus dem Virusbefall epidermaler Zellen ableitet. Die Hypothese, daß die Psoriasis vulgaris die Basis zu der Entwicklung eines morphologischen und immunopathologischen Äquivalents eines Pemphigoids darstellt, ist geeignet, die Einheitlichkeit sowohl des Pemphigoids ohne Psoriasis als auch des Pemphigoid bei Psoriasis anzuzweifeln.

Ein bemerkenswertes Phänomen ist die Bluteosinophilie bei den Patienten 1,2,4 der Tabelle 3 mit über 8%. Blut- und Gewebs-eosinophilie ist weit verbreitet beim Pemphigoid ohne Psoriasis, als das man hier eine Besonderheit sehen könnte. Immerhin sind die hohen Eosinophilen allerdings bemerkenswert, die durch eine entsprechende Ansammlung von Leukozyten im Blaseninhalt nochmals betont werden.

Die Diagnose 'Pemphigoid' ist eine morphologisch-histologische, die durch Besonderheiten im Antikörpertiter und in der Immunfluoreszenz charakterisiert werden kann. Wieweit die Immunfluoreszenz und die Antikörpertiter in der Lage sind, hinreichend genug als spezifische Faktoren bewertet zu werden, wird die Entwicklung zeigen.

Zusammenfassung

Die Analyse von Begleitdermatosen bei Psoriasis vulgaris deckte auf, daß in einer 5-Jahres-Statistik unter 1314 Fällen mit Psoriasis 3 mal das Bild eines Pemphigoids aufgefunden wurde. Innerhalb eines weiteren Jahres konnten zusätzlich zwei Patienten mit der gleichen Kombination diagnostiziert werden. Diese Entwicklung eines Pemphigoid bei Psoriasis zeigte gewisse Gemeinsamkeiten:

- a.) längerer Bestand der Psoriasis vor Ausbruch des Pemphigoid
- b.) zusätzlicher Reiz zur Stimulierung einer subepidermalen Blasenbildung,
- c.) auffällige Eosinophilie

Die genannten Charakteristika lassen die Hypothese zu, daß die Psoriasis vulgaris die Grunderkrankung ist, welche das morphologische Bild eines Pemphigoids entstehen läßt, wobei der isomorphe Reizeffekt von Köbner im weiten Sinne zur Erklärung herangezogen werden kann.

Unabhängig von dieser Koexistenz einer Psoriasis vulgaris und eines Pemphigoid wurden bei den 1314 Psoriatikern in mehreren Fällen Begleitdermatosen aufgefunden, die den Schluß zulassen, daß die Psoriasis nicht in der Lage ist, eine andere Hauterkrankung zu verhindern.

Die Behauptung in der Literatur, daß das Kontaktekzem bei der Psoriasis vermindert auftritt, kann aus diesen Ergebnissen weder gestützt noch abgeschwächt werden.

Literaturverzeichnis

1. BARBORKA, G.: Lichen sclerosus bei Psoriasis vulgaris. Jahres-sitzung der Österreichischen Dermatologischen Gesellschaft am 21. Juni 1975
2. BERING, F.: Zum Psoriasisproblem. Hautarzt 1, 73-75 (1950)
3. BEUTNER, E.H., JABLONSKA, S., JARZABEK-CHORZEWSKA, M., RZESA, G. MARCIEJOWSKA, E., CHORZEWSKI, T.P.: Studies in Immunodermatology. Int. Arch. Allergy 48, 301-323 (1975)
4. CROSTI, A., GIANOTTI, F., HAHN, E., BUBOLA, D.: The viral etiology of generalized bullous dermatoses: pemphigus and pemphigoids. XIII International Congress of Dermatology Munich/Germany
5. ECKES, L.: Über das gemeinsame Vorkommen von Psoriasis, Sarkoidose und Gicht. Hautarzt 26, 357-361 (1975)
6. GOTTRON, H.A.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 3. Band/1. Teil. Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 836-877 (1963)
7. JANSSON, H.: Statistische Betrachtungen zur Anamnese von Psoriasis-kranken. Z. Haut- u. Geschl. Kr. 21, 215-218 (1956)
8. LEVER, W.F.: Pemphigus and pemphigoid. Thomas, Springfield (1965)
9. LEYH, F.: Zur Frage der Dystropie von Psoriasis vulgaris und Kontaktdermatitis. Nordwestdeutsche Dermatologen-Tagung Kiel 1975
10. MARGHESCU, S., BRAUN-FALCO, O.: Quantitatives Verhalten von Immunglobulinen und Komplement bei Psoriasis. Arch. klin. exp. Derm. 238, 417-428 (1970)
11. STEIGLEDER, G.K.: Dermatologie und Venerologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1972
12. STÜTTGEN, G.: Die normale und pathologische Physiologie der Haut. S. 15. G. Fischer Verlag Stuttgart 1965

Hiermit bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. G. Stüttgen für die Überlassung des Themas und die wertvollen Anregungen, die er mir während der Abfassung der Arbeit zuteil werden ließ.

Außerdem möchte ich mich bei den Damen und Herren der Poliklinik, des Forschungslabors sowie der Fotoabteilung der Hautklinik des Rudolf-Virchow-Krankenhauses (RVK) für ihre Hilfe bedanken.

Lebenslauf

Am 5. Juni 1943 wurde ich in Bottrop geboren. Meine Eltern waren der Bergmann Bernhard Lewicki und seine Ehefrau Irma, geb. Lindner. Mein Vater ist 1944 im Krieg gefallen. Meine Mutter ist wiederverheiratet mit dem Steiger Günter Normann.

Von 1949 bis 1953 besuchte ich die Volksschule, anschließend sechs Jahre die Realschule in Bottrop bis zur Mittleren Reife. Danach Lehre als Technischer Zeichner, Praktikantenjahr und dreijähriges Studium an der Ingenieurschule in Essen. Nach einem Jahr Tätigkeit als Ingenieur ging ich zum Ruhr-Kolleg nach Essen und erwarb am 24. Juni 1969 die Hochschulreife.

Am 14. November 1969 wurde ich an der Freien Universität in Berlin immatrikuliert. Die ärztliche Vorprüfung absolvierte ich hier am 28. März 1972 und die ärztliche Prüfung am 25. August 1975.

